

ANALISIS DE LOS POLIMORFISMOS HEMATOLÓGICOS Y SALIVARES DE LOS SISTEMAS ABO, LEWIS Y SECRETOR EN POBLACION VASCA

JONE ERREA y ROSARIO ITURRIOZ

Departamento de Antropología. Facultad de Ciencias. Universidad del País Vasco

INTRODUCCION

El conocimiento detallado de la estructura genética de las poblaciones humanas se encuentra en estos momentos notablemente disperso. Además, muchos de estos conocimientos están basados en estudios parciales de poblaciones que se encuentran en un estado de transición, tanto desde el punto de vista cultural como del económico y social.

El problema central hoy en Genética de Poblaciones, es dilucidar los procesos que mantienen el vasto polimorfismo genético que se ha encontrado en los diferentes grupos humanos analizados.

En el presente trabajo se pretende abordar el estudio de los polimorfismos hematológicos y salivares de los sistemas ABO, Lewis y Secretor en población vasca de probada autoctonía, mediante análisis con sueros estandarizados.

La originalidad del trabajo radica en el crecido número de variantes analizados y en los estrictos requisitos de selección de la muestra, ya que los escasos estudios efectuados hasta el momento sobre esta población, son insuficientes en cuanto a los sistemas Secretor y Lewis.

DESCRIPCION DE LA MUESTRA

En el presente estudio nos hemos remitido exclusivamente a la población autóctona de Vizcaya, considerando sus límites algo más amplios de los definidos por la división político-administrativa.

Dicha muestra ha sido seleccionada bajo dos requisitos:

1) La autoctonía vasca, probada mediante la garantía que ofrecen los individuos con ocho apellidos vascos, sometidos a riguroso control según las normas de la Academia de la Lengua Vasca, y mediante su procedencia al comprobar el lugar de nacimiento de sus cuatro abuelos.

2) La ausencia de emparentamiento, de forma que quedan anulados los posibles errores debido a consanguinidad.

MATERIALES Y METODOS

Las muestras sanguíneas y salivares fueron tomadas gracias a la colaboración de la Hermandad de Donantes y Banco de Sangre de la Ciudad Sanitaria «Enrique Sotomayor» y de la Seguridad Social (Cruces-Vizcaya).

La extracción se realizó por punción venosa y la sangre fue recogida en tubos Venojet con anticoagulante ACD en solución B, 2,5 ml.

Los análisis de las muestras sanguíneas se realizaron mediante test de aglutinación en tubo de ensayo.

A cada individuo se le tomó una muestra de saliva que fue hervida durante 15 minutos y centrifugada también durante 15 minutos. El sobrenadante fue almacenado a -20°C para su posterior análisis.

Para la fenotipación de las muestras se han utilizado sueros de Dade Grifos cuyas titulaciones idóneas para la población vasca según la técnica de McConnell (1964) fueron:

Anti-A y Anti-B: 1/8; Lectina Anti-H: 1/3.

Anti-Le^a: 1/1 y Anti-Le^b: 1/3.

Las determinaciones cuantitativas se han llevado a cabo según el método de Hemoaglutinación-inhibición.

Respecto al estatus secretor ABH se han considerado como no secretores aquellos individuos que presentan completa o incompleta inhibición hasta una dilución máxima de 1/4.

En la realización de las titulaciones para el sistema Lewis se han utilizado glóbulos rojos tratados con Ficina.

El tratamiento estadístico utilizado para el cálculo de las frecuencias génicas es el siguiente:

$$se = \sqrt{sese}$$

$$Se = 1 - se$$

$$le = \sqrt{lele}$$

$$Le = 1 - le$$

$$r = \sqrt{O}$$

$$p_1 = \sqrt{O + \bar{A}_1 + \bar{A}_2} - \sqrt{O + \bar{A}_2}$$

$$p_2 = \sqrt{O + \bar{A}_2} - \sqrt{O}$$

$$q = \sqrt{O + \bar{B}} - \sqrt{O}$$

ANALISIS DE LOS RESULTADOS

La notación para el sistema Lewis utilizada en este trabajo se muestra en la Tabla I.

La Figura I muestra la distribución de los títulos de inhibición de sustancia Le^a y Le^b en población vasca. Este histograma se ha realizado

sumando los títulos de Le^a y Le^b . De su estudio podemos discriminar a los individuos que presentan por lo menos un gen Le tanto como a aquellos que no lo presentan, quedando un área no definida entre las diluciones 4 y 5 que engloba 9 individuos de genotipificación dudosa.

Asimismo podemos ver en dicho histograma la distribución del estatus secretor ABH. Tenemos que constatar, a este respecto, el hecho de que 3 de los individuos fenotipados como A_1 son secretores aberrantes. (Son no secretores de sustancia específica de grupo ABO y secretan sustancia H.)

En la Tabla II se muestran los resultados en valores absolutos encontrados para los tres sistemas estudiados, así como las frecuencias génicas correspondientes a los mismos. Se han incorporado los 9 individuos de genotipificación dudosa respecto al sistema Lewis, para poder establecer las frecuencias génicas de ABO y Secretor correctamente, pero no participan en el cálculo efectuado para establecer las frecuencias génicas de Lewis.

Los resultados para ABO muestran una alta frecuencia del gen recesivo y un mínimo valor de la frecuencia del gen B. Estos resultados concuerdan con otras investigaciones realizadas en población vasca.

Los valores hallados tanto para el gen dominante Le como para el gen dominante Se , son más elevados que los encontrados para sus respectivos genes recesivos.

La Tabla III muestra la distribución de los fenotipos sanguíneos y salivares del sistema Lewis.

Para el estudio estadístico del sistema Lewis se han clasificado los datos en función de los fenotipos Lewis en sangre y en saliva.

Analizamos 179 individuos por carecer de fenotipación en sangre los restantes y no poder así establecer comparación.

La distribución de los fenotipos Lewis en eritrocitos no presenta variaciones significativas en cuanto a su distribución en los diferentes grupos ABO.

Se han encontrado algunos individuos en los que el fenotipo Lewis de sus eritrocitos no concuerda con lo esperado genéticamente en base a sus secreciones Lewis y estatus secretor ABH. (Son los individuos señalados con asterisco en la tabla.) Estas incompatibilidades son similares a las encontradas por GERSHOWITZ y col. (1967) y SHREFFLER y col. (1971).

De un total de 18 individuos con eritrocitos $Le\ a- b-$, 10 presentan secreción de Lewis y son secretores ABH y 1 presenta secreción de Lewis y es no secretor ABH. En función de la teoría de CEPPELLINI, los primeros deberían haberse caracterizado por eritrocitos $Le\ a- b+$ y el último por $Le\ a+ b-$.

De 15 individuos fenotipados Lewis en sangre Le a+ b-, dos no presentan secreción de sustancia específica de grupo Lewis y son no secretores ABH, por lo que deberían haberse fenotipado en sangre como Le a - b - .

De 147 individuos con eritrocitos Le a- b+ , uno presenta secreción de Lewis, pero no así de sustancia específica ABH, cinco individuos no presentan secreción de Lewis pero sí de ABH y seis no presentan secreción alguna para estos dos sistemas. Por ello cabría haber esperado que el primero presentase como fenotipo sanguíneo Le a+ b-, y los once restantes al carecer de sustancia Lewis en saliva tendrían que haberse fenotipado como Le a- b- en sangre.

De hecho los resultados con respecto al tipo de secreción Lewis parecen ser más fiables que los fenotipos Lewis en eritrocitos. Por esto los resultados del tipo de secreción Lewis han tenido un mayor peso en la determinación del correspondiente genotipo. De todas formas el valor porcentual encontrado en la muestra estudiada respecto al fenotipo Le a + b-, resulta ser notablemente inferior al encontrado por otros autores en población vasca y europea, siendo superior en cambio el porcentaje del fenotipo Le a-b+ respecto a las poblaciones anteriormente citadas y finalmente el valor del fenotipo Le a-b- se encuentra dentro de los valores hallados para población vasca y europea.

CONCLUSIONES

1) En cuanto al sistema secretor los datos obtenidos en este trabajo concuerdan con los resultados de los dos estudios realizados hasta el momento en población vasca (GOTI y VELASCO, 1965, e ITURRIOZ-ITURRIOZ, 1980) y con los presentados por otros autores en diferentes grupos humanos, lo cual sugiere que la muestra estudiada no discrepa de la población caucasoide en este sistema. TABLA IV.

2) En cuanto al sistema Lewis, la frecuencia génica Le hallada, es francamente inferior a las encontradas en población vasca (GOTI, 1965) y europea, siendo únicamente similar a la población italiana estudiada **por** BIANCO (1960). TABLA IV.

3) Se confirma la observación realizada por GRUBB (1968) sobre la estrecha asociación entre los fenotipos Le a + b- y Le a-b+ y el carácter no secretor y secretor de las sustancias ABH en saliva. De este modo se comprueba la presencia e interacción fenotípica entre los alelos Le, Se y H, responsables de la existencia de la sustancia Le^b en sangre.

4) En esta población se han detectado tres individuos que presentan el raro estatus de secretores aberrantes.

5) Los resultados (X) obtenidos hasta el momento sobre la interacción de los sistemas ABH, Lewis y Secretor muestran un cierto grado de dependencia de los loci Lewis y Secretor debido al elevado número de individuos Le - no secretores ABH que se observan en la población estudiada. Este hecho no concuerda con la hipótesis de CEPPELLINI (1955).

Esta hipótesis, confirmada hasta ahora por los datos de otros autores, postula que la interacción fenotípica entre los alelos Le, Se y H no presupone que dichos alelos interaccionan a nivel de genotipo.

Por lo que respecta a la población vasca, hasta el momento, no se ha realizado el análisis estadístico necesario para confirmar la citada hipótesis. Aplicado dicho análisis a los datos aportados por GOTI (1965) para esta población, obtenemos resultados similares a los hallados en el presente estudio, por lo cual concluimos que esta población requiere profundizar en el análisis de los factores que producen esta discrepancia.

AGRADECIMIENTOS

Expresamos nuestro agradecimiento a la Sociedad de Estudios Vascos-Eusko Ikaskuntza, sin cuya colaboración en pro de la investigación en el País Vasco, este trabajo difícilmente hubiese visto la luz.

RESUMEN

En el presente trabajo se estudia los sistemas ABO en eritrocitos y Secretor ABH en saliva en una muestra de 221 individuos, así como una muestra de 212 individuos para el sistema Lewis (eritrocitos y saliva), mediante tests con sueros estandarizados.

Los individuos que componen la muestra estudiada pertenecen a la población vasca autóctona de la provincia de Vizcaya y no presentan parentesco entre sí.

Las frecuencias génicas halladas son:

ABO	SECRETOR	LEWIS
$p_1 = 0,2082$		
$P_2 = 0,0267$	Se = 0,5964	Le = 0,6706
$q = 0,0149$	se = 0,4036	le = 0,3294
$r = 0,7491$		

Tabla I

INTERACCION DE LOS SISTEMAS LEWIS Y SECRETOR*

<i>Genes</i>		<i>Sustancias secretadas en saliva</i>				<i>Fenotipo eritrocitario</i>
		<i>Le^a</i>	<i>Le^b</i>	<i>ABH</i>		
LeLe SeSe LeLe SeSe LeLe Sese LeLe Sese	Le ⁺ S	+	+	+	Le a—	b+
LeLe sese LeLe sese	Le ⁺ NS	+	—	—	Le a+	b—
lele Sese lele Sese	Le [—] S	—	—	+	Le a—	b—
lele sese	Le [—] NS	—	—	—	Le a—	b—

El fenotipo eritrocitario Le a+ b+ puede encontrarse, transitoriamente, hasta el primer año de vida.

* Tabla tomada con ligeras modificaciones de GRUBB (1951) y CEPPELLINI (1955a).]

Figura I

DISTRIBUCION DE LOS TITULOS DE INHIBICION DE SUSTANCIA
Le^a y Le^b EN VASCOS

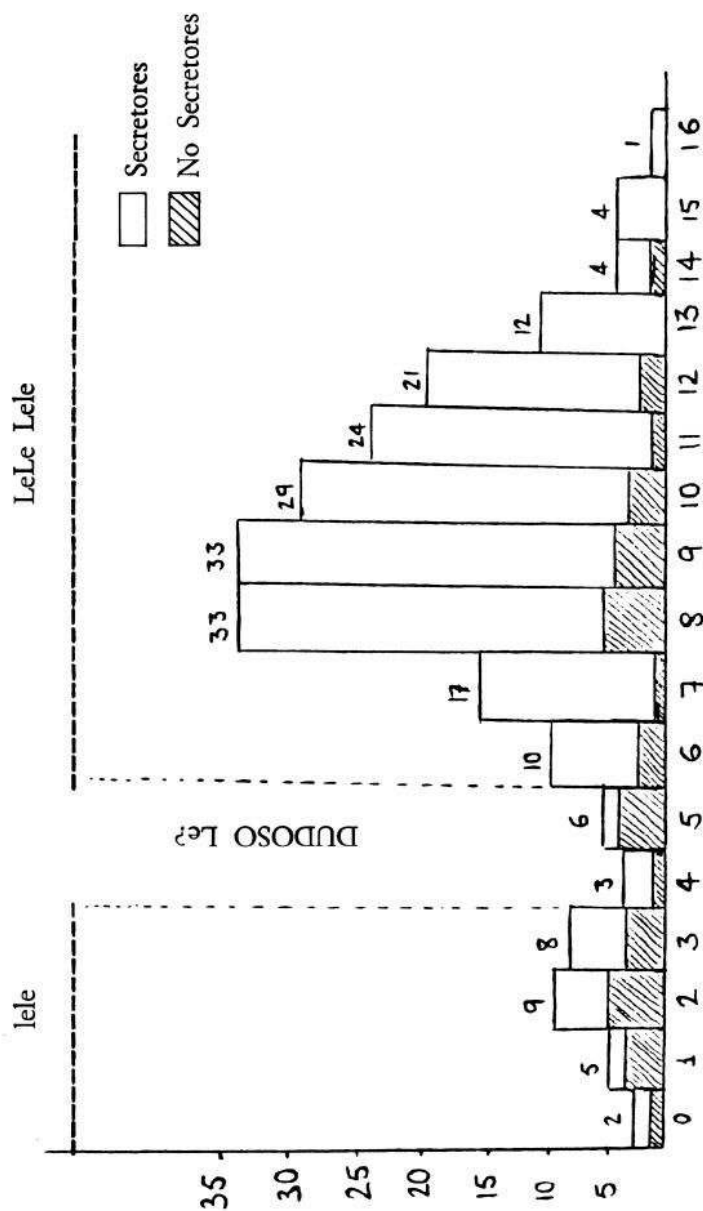


Tabla II

FENOTIPOS SALIVARES LEWIS/SECRETOR EN VASCOS
SUBDIVIDIDOS SEGUN LOS GRUPOS SANGUINEOS ABO

		0	A ₁	A ₂	B	AB	TOTAL
Le +	S	99	58	7	4	1	169
	NS	10	8	1	1	—	20
Le —	S	7	5	—	—	—	12
	NS	3	7	—	—	1	11
Le ?	S	1	3	—	—	—	4
	NS	4	—	1	—	—	5
TOTAL		124	81	9	5	2	221

FRECUENCIAS FENOTIPICAS Y GENICAS DE LOS SISTEMAS ABO,
SECRETOR Y LEWIS

<i>Sistema ABO</i>			<i>Sistema Secretor</i>		<i>Sistema Lewis</i>	
A ₁	81	p ₁ = 0,2082	SeSe		LeLe	
A ₂	9	p ₂ = 0,0267		185 Se = 0,5964		189 Le = 0,6706
B	5	q = 0,0149	Sese		Lele	
0	124	r = 0,7491				
AB	2		sese	36 se = 0,4036	lele	23 le = 0,3294
	221			221		212

Tabla III

DISTRIBUCION DE LOS FENOTIPOS SANGUINEOS Y SALIVARES
DEL SISTEMA LEWIS (Secreción ABH)

Saliva Eritrocitos	Le+ /S	Le+ /NS	Le—/S	Le—/NS	TOTAL	%
Le a+ b—	—	13	—	2*	15	8,38
Le a— b+	135	1*	5*	6*	147	82,12
Le a— b—	10*	1*	3	3	17	9,50
TOTAL	145	15	8	11	179	

Tabla IV

TABLA COMPARATIVA.: FRECUENCIAS GENICAS DE LOS
SISTEMAS LEWIS Y SECRETOR OBTENIDAS POR OTROS
AUTORES (Datos obtenidos de Mourant y col. 1976)

<i>Autor / Población</i>	N.º	Se	se	Le	le	Analizado sólo sec. Le ^a
GOTI ITURRIAGA y VELASCO ALONSO (1965) Población Vasca	386/193	0,5681	0,4319	0,7350	0,2650	Analizado sólo sec. Le ^a
PRESENTE TRABAJO (1981) Población Vasca	221/212	0,5964	0,4036	0,6706	0,3294	
GOTI ITURRIAGA y VELASCO ALONSO (1965) Población Española (no vasca)	336/215	0,5060	0,4940	0,7980	0,2020	Analizado sólo sec. Le ^a
BIANCO et all (1960) Población Italiana (Ferrara)	132	0,5562	0,4438	0,6743	0,3257	Analizado sólo sec. Le ^a
GRUBB (1951) Población de Suecia	1000	0,5528	0,4472	0,8715	0,1225	
McCONNELL (1961) Población Inglesa (Liverpool)	1000	0,5132	0,4868	0,8156	0,1844	
ALLBROOK (1965) Población de Uganda	45	0,5056	0,4944	0,3675	0,6325	
Vos y COMLEY (1967) Población Aborigen Australiana	355	0,9881	0,1187	0,6601	0,3399	
ITURRIOZ E ITURRIOZ (1980) Población Vasca	300	0,5346	0,4654			

BIBLIOGRAFIA

- ALLBROOK, D. BARNICOT, N. A. DANCE, N. LAWLER, S. D. MARSHALL, R. and MUNGAI, J. (1965). *Blood groups haemoglobin and serum factors of the Karamojo*. Hum. Biol. 37, 217-237.
- ANDRESEN, P. H. ANDERSEN, A. JORDAL, kt. et HENNINGSSEN, K. (1950). *Correlation entre le système Lewis et le système sécreteur-non-sécreteur*. Revue d'Hematologie, T. 5, n.º 3-4.
- BIANCO, I. SILVESTRONI, E. LANCER, S. and MARSHALL, R. (1960). *Further Contributions to the Study of Lewis and Secretor Characters*. Vox Sang 5, 337-348.
- CEPPELLINI, R. (1955). *Nuova interpretazione sulla genetica dei caratteri Lewis eritrocitari e salivari derivante dall'analisi di 87 famiglie*. Supplement to Ric. Sci. Mem. 25, 3-9.
- CEPPELLINI, R. (1955). *On the genetics of secretor and Lewis characters: a family study*. Proc. 5th. Congr. Int. Soc. Blood transf. Paris, 207-211.
- CLARKE, C. A. MCCONNELL, R. B. and SHEPPARD, P. M. (1960). *A genetical study of the variations in ABH secretion*. Ann. Hum. Genet. 24, 295.
- MCCONNELL, R. B., *Lewis blood group substances in body fluids*. 2nd, Int. Congr. Hum. Genet. Rome (1961) 858-961.
- GIUSTI, G. U. PANARI, G. FLORIS, M. T. (1972). *Population and family studies on the amount of salivary ABH blood group substances*. Vox Sang 22, 54-63.
- GOTI ITURRIAGA, J. L. y VELASCO ALONSO, R. (1965). *Grupos sanguíneos y úlcera péptica. Sustancias antígenas ABH y Le^b en la úlcera péptica*. Rev. cli. esp. 98, 119-129.
- GOTI ITURRIAGA, J. L. (1966). *Grupo ABO, factor Rh y sistema secretor Lewis en vascos*. Rev. cli. esp. 27, 30-40.
- GRUBB, R. (1948). *Correlation between Lewis blood group and secretor character in man*. Nature 162, 933.
- GRUBB, R. MORGAN, W. T. J. (1949). *The Lewis blood group characters of erythrocytes and body fluids*. Brit. J. exp. Path. 30, 198-208.
- GRUBB, R. (1951). *Observations on the human group system Lewis*. Acta Path. Microbiol. Stand, 28, 61-81.
- KELSO, J. (1968). *Quantitative aspects of Lewis Secretor Interaction in saliva*. Vox Sang 14, 282-288.
- LAWLER, S. D. MARSHALL, R. and ROBERTS, D. F. (1960). *The Lewis and secretor characters in the Fulani and Habe*. Ann. Hum. Genet. 24, 271-282.
- LINCOLN, P. J. DOOD, B. E. (1972). *Variation in secretor and Lewis frequencies within the British Isles*. J. Med. Genet. 9, 43-45.
- MITCHELL, R. J. (1976). *ABH secretion in populations of the British Isles*. Annals of human biology, vol. 3, n.º 6, 569-576.

- MOORES, J. BRAIN, P. (1968). *Lewis group and secretor status in Natal Bantu, Transfusion*, 8. 283-288.
- MOURANT, A. E. KOPEK, A. C. DOMANIEWSKA-SOBCZAK, K. (1976). *The distribution of the human blood groups and other polymorphisme*. Blackwell Scientific Publications.
- PRODANOU, P. (1979). *Etude quantitative des antigènes ABH dans la salive des nouveau-nés et des adultes*, Rev. Franc. de trans. et Immuno-hématologie. Tome XXII, n.º 4.
- RACE, R. R., SANGER, R. (1978). *Blood groups in man*. Blackwell Scientific Publications.
- STURGEON, P. Mc UISTON, D. VAN CAMP, S. (1973). *Quantitative Studies on Salivary Blood Group Substances*, Vox Sang 24, 114-125.
- SWADESH, S. (1968). *The Lewis blood groups and their correlation with ABO(H) group specific substances*. Z. Morph. Anthropol. 59, 232-237..
- WATKINS, W. M. MORGAN, W. T. J. (1959). *Possible genetical pathways for the biosynthesis of blood group mucopolysaccharides*. Vox Sang, 4, 97-119.
- VOS, G. H. and COMLEY, P. *Red. cell and saliva studies for the evaluation of ABH and Lewis factors among the Caucasian and aboriginal populations of Western Australia*. Acta Genet. Stat. Med. (1967). 17, 495-510.
- ITURRIOZ, A. ITURRIOZ, R. (1980). *Estudio de los sistemas ABO y secretor en población vasca autóctona*. Acta II Symposium de Antropología Biológica de España (Oviedo), pág. 211-224.